

THESIS

MUNICH

1966

WACHSTUMSSTÖRUNGEN NACH
STRAHLEN-THERAPIE

Hildegund Caspary

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

AUS DER ORTHOPÄDISCHEN KLINIK MÜNCHEN-HARLACHING

Direktor: Prof. Dr. Max LANGE

WACHSTUMS-STÖRUNGEN NACH
STRAHLEN-THERAPIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hildegund Caspary
aus München

München
1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. -Doz. Dr. E. HIPPE
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. M. LANGE
Dekan:	Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 5.7.1966

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG

Bedeutung der Epiphysenfugen für das Knochenwachstum

DURCHFÜHRUNG

Wachstumsschäden nach Strahlentherapie

- A Die Strahlensensibilität des Knochens
- B Historisches und grundsätzliche Erfahrungen
- C Anwendungsgebiete der Strahlentherapie und Wachstumsstörung
 - 1 Extremitätenknochen
 - a Hämangiome
 - b maligne Tumoren
 - c Knochentuberkulose
 - 2 Kurze und platte Knochen
- D Wachstumsschäden im Röntgenbild
- E Histologische Veränderungen
- F Mineralstoffwechsel nach Strahlenschaden
- G Probleme der Strahlentherapie
 - 1 Bestrahlungstechnik
 - 2 Dosierung
 - 3 Bestrahlungsalter
- H Wachstumsförderung nach Strahlentherapie
- I Grundleiden und Wachstumsstörung
- K Therapie der Epiphysenfugenschädigungen

ZUSAMMENFASSUNG

EIGENE BEOBACHTUNGEN

DISKUSSION

LITERATUR



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153513_0170

Anlass zu dieser Arbeit gaben sieben Patienten, die wegen Wachstumsstörungen nach Strahlentherapie im frühen Kindesalter in unsere Klinik kamen. Eingehende Auseinandersetzung mit der Literatur der vergangenen 15 Jahre zu diesem Problem zeigt, dass die uns bekannt gewordenen Fälle bei weitem nicht allein stehen. Die Untersuchung der Frage nach Berechtigung der Strahlentherapie in Nähe der Epiphysenfugen angesichts dieser Gefahr ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

DIE BEDEUTUNG DER EPIPHYSENFUGEN FÜR DAS KNOCHENWACHSTUM

Die Epiphysenfuge, die dünne Hyalinknorpelplatte zwischen Diaphyse und Epiphyse ist verantwortlich für das Längenwachstum des Knochens. Durch ständigen abgewogenen Aufbau und Abbau sowie Knochenablagerung auf den Knorpelresten über Jahre hinweg, kommt das enchondrale Wachstum zustande. Schliesslich gewinnen um das 20. Lebensjahr die Ossifikationsprozesse die Oberhand: Die Fuge wird von Knochenbälkchen durchbrochen; es kommt zur knöchernen Durchbauung von Epi- und Diaphyse. Das Längenwachstum ist beendet.

Als intensiv wachsendes Gebiet mit laufend sich teilenden Zellen und regem Stoffwechsel ist die Epiphysenfuge ständigen Gefahren ausgesetzt. Die häufigste Schädigung ist wohl die traumatische. Eine geringfügige Lockerung, durch leichte Gewalteinwirkung hervorgerufen, verheilt in Ruhestellung folgenlos. Zerrungen und Verschiebungen der Wachstumszone erfordern genaue Einrichtung und mehrwöchige Fixation um Fehlwachstum zu vermeiden. Frakturen und Fissuren, die die Fuge überbrücken, bringen mit sich die Gefahr vorzeitiger Beendigung des Längenwachstums durch Kallusbildung. Nach totaler Zerstörung kann kein weiteres Längenwachstum stattfinden: Die Extremität bleibt zurück.

Schwerwiegend ist die Teilschädigung einer Epiphysenscheibe. Durch einseitige Blockierung des Wachstums bei normaler Entwicklung des unverletzten Anteils kommt es zu einer Achsenabweichung. So kann sich an der proximalen Tibiaepiphyse, je nachdem, ob der mediale oder laterale Fugenbereich betroffen ist, ein Genu varum oder valgum entwickeln. Stellt sich ein Fehlwachstum an Gliedmassen mit paarigen Knochen wie am Unterarm oder am Unterschenkel ein, so bilden sich Klumphand und Klumpfuss heran.

Epiphysenlösungen können auch ohne Trauma erfolgen, etwa durch gutartige Knochentumoren. Der Epiphyseolysis capitis femoris liegt ein pathologischer Gewebszustand zugrunde: aseptische Knochenprozesse führen zur Lockerung der Fuge. Tuberkulose und osteomyelitische Prozesse können sie ganz oder zum Teil reizen und zerstören (Witt 1957).

Es können die für die humorale Steuerung der Wachstumszone verantwortlichen innersekretorischen Drüsen: Hypophyse, Schilddrüse, Nebennieren und Keimdrüsen, versagen (Bargmann). Es gibt ferner vitaminbedingte oder toxische Störungen. Seit Beginn der Strahlenära haben radiologische Einflüsse Bedeutung erlangt.

Die Epiphysenscheibe ist als wachsendes Gewebe sehr strahlenempfindlich: Je nach dem Alter des Individuums, der Dosis und anderen Gegebenheiten kommt es zur Beeinträchtigung des knöchernen Längenwachstums.

DIE STRAHLENSSENSIBILITÄT DES KNOCHENS

Die Problematik des Strahleneinflusses auf den Knochen ist gross. Er wurde lange Zeit zu den resistenteren Geweben gezählt, ist jedoch sensibler als Weichteile und Haut. Aufgrund seiner atomaren Zusammensetzung beschränkt sich die wirksame Dosis nicht auf die Strahlenmenge: Sein Reichtum an Mineralien verursacht beim Einfallen der Strahlung höhere Energieabsorption, damit starke Ionisation und die Entstehung einer Sekundärstrahlung. Sie kann die Intensität der primären um ein Mehrfaches überschreiten. Die Strahlenmenge, die dosimetrisch an der Haut bestimmt wird, ist daher kein Massstab für die wirkliche Belastung des darunterliegenden Knochens (Kolár 1960). Gerade die Knochenzelle selbst und die sie ernährenden Blutgefässe werden von der Sekundärstrahlung zerstört: Mit ihnen wird der Knochen in seinen lebenswichtigen Elementen schwer getroffen (H. Mau).

HISTORISCHES UND GRUNDSÄTZLICHE ERFAHRUNGEN

Die Kenntnis von radiogenen Knochenwachstumsstörungen reicht zurück in die Jahre nach Entdeckung der ionisierenden Strahlen. Die ersten Warnungen zur Vorsicht im Umgang mit Röntgenstrahlen beim wachsenden Organismus verdanken wir Tierversuchen. Perthes beobachtete 1903, dass die Flügelknochen junger Hühner schon nach einmaliger Bestrahlung deutlich im Wachstum zurückblieben. Kurz darauf wurden als Ergebnis einer Umfrage der Deutschen Röntgengesellschaft fünf Fälle von strahlenbedingten Wachstumsspätschäden bei Jugendlichen bekannt. Weitere klinische Beobachtungen bestätigten Unregelmässigkeiten des Wachstums besonders nach der damals häufig durchgeführten Röntgentherapie der Knochentuberkulose (Gauwerky).

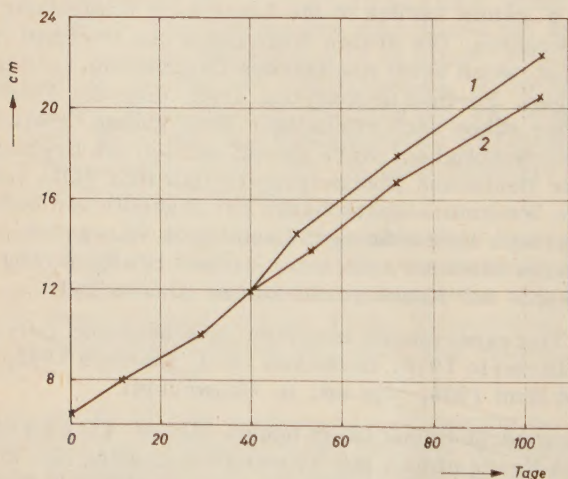
Neue Tierexperimente brachten entscheidende Fortschritte (Iselin und Dieterle 1910, Hoffmann 1910, Baunach 1935, Dahl 1936, Bisgard und Hunt 1936, alle zit. n. Gauwerky):

Die Wachstumsschädigung ist in hohem Masse altersabhängig. Der Grad der Schädigung nimmt mit zunehmendem Alter des Individuums ab. Auch die zum Zeitpunkt des Insults bereits erreichte Extremitätenlänge ist von Bedeutung.

Der Effekt ist ferner abhängig von der Dosis: Je grösser die einfallende Strahlenmenge, desto tiefgreifender sind auch die Veränderungen an der Epiphysenfuge. Doch kann die schädliche Wirkung einer

hohen Gesamtdosis durch Aufteilung erheblich gemildert werden: Die Summation verteilter Dosen ist unvollständig. Protrahierung bedeutet geringere Dosisleistung, Fraktionierung Aufteilung der Gesamtdosis in mehrere durch Pausen unterbrochene Behandlungen. Während eine merkliche Schonung des Gewebes bei Protrahierung erst unterhalb einer Dosisleistung von 7 r/Min. im Experiment auftritt, sind die Erfolge mit Fraktionierung weit besser. Dahl erreichte eine Reduktion des biologischen Effektes auf die Hälfte, wenn die Dosis auf fünf Sitzungen verteilt wurde (Gauwerky). Van Caneghem und Schirren beobachteten bei Küken nach Verabreichung von 2000 r in einer Sitzung Wachstumsstillstand im bestrahlten Tarsometatarsalgelenk. Bei absteigender Fraktionierung traten entsprechend geringfügigere Schäden auf. Nach 250 r, jeweils an acht aufeinanderfolgenden Tagen gegeben, unterblieb jegliche Wachstumsstörung.

Die Erklärung hierfür ist das Einsetzen eines Regenerationsprozesses: Das Gewebe erholt sich wieder, doch niemals vollständig. Ein neugebildeter Kollateralkreislauf ersetzt die vernichteten Gefäße. Die erhalten gebliebenen Zellen erholen sich und beginnen erneutes Wachstum (Günsel). Spätere Versuche bestätigen die hervorragende Bedeutung der Kapillaraussprossung für die Reparation und die Gefahr ihrer Beeinträchtigung durch Streuabsorption (Dihlmann, Liebal, Undtsch).



Vergleich des Wachstums zwischen unbestrahltem (1) und bestrahltem (2) Kükenbein bei gleicher Dosis (1600 r).

Abszisse: Alter des Kükens

Ordinate: Beinlänge

(Nach von Caneghem und Schirren, Strahlentherapie 100, 1956 S.438).

ANWENDUNGSGEBIETE DER STRAHLENTHERAPIE UND WACHSTUMSSTÖRUNG

Bestrahlung von Hämangiomen

Die häufigsten kindlichen Geschwulstbildungen, die der Strahlentherapie zugeführt werden, sind Hämangiome. Schon vor Jahrzehnten hat hier diese Therapie andere Möglichkeiten verdrängt. Sie ist zur Methode der Wahl geworden, da sie die einfachste ist und meist sehr befriedigende kosmetische Ergebnisse bringt. Jedoch haben wiederholt beobachtete Spätschäden ihr Ansehen erheblich herabgesetzt (Dalicho).

Die Beeinflussung der Hämangiome durch Strahlenenergie liegt nach Baensch (1943) nicht in mechanischer Zerstörung, sondern in der Umwandlung der in den ersten Lebensmonaten fast noch embryonal aussprossenden Gefässwandzellen in junge Fibroblasten, welche die Lumina verschliessen. Die ausgereiften Zellen des normalen Gefässes sollen geschont werden. Die geringen Unterschiede beider in der Radiosensibilität müssen bestimmend sein für die Dosierung.

Nach neuen Forschungsergebnissen (zit. n. Heite und Macher) erleiden die strahlenempfindlichsten Bausteine der Blutgefässe: die Endothelzellen durch Strahleneinwirkung eine Kernquellung. Diese verursacht Dilatation der Gefässwand mit erhöhter Permeabilität und Ödembildung. Dort, wo das Endothel den grössten Anteil an der Gefässwand hat: an den kleinsten Gefässen, sind die Veränderungen am massivsten. Die Wand der Kapillaren besteht schliesslich nur noch aus gequollenen Massen. Folge der Nekrotisierung des Endothels können Thrombosierung oder Gefässverschluss sein.

Ausgezeichnete Resultate erzielte Baensch, der über tausend Hämangiome behandelte. Trotz exakter Nachuntersuchungen bis zu zwölf Jahren -Spätschäden manifestieren sich oft erst in der Hauptwachstumsperiode- konnten in keinem Fall Läsionen festgestellt werden. Vielmehr waren die Geschwülste abgeblasst, das betroffene Gebiet war auf das Niveau der normalen Haut zurückgetreten. Über ähnliche Ergebnisse können Miescher (zit. n. Gauwerky), sowie Weishaar und Koslowski berichten.

Dennoch ist die medizinische Literatur reich an Beobachtungen, die auf die schwerwiegenden Folgen radiologischer Hämangiombehandlung über wachsendem Knochen aufmerksam machen. Zwar stehen diese Misserfolge zahlenmässig in keinem Verhältnis zu den einwandfreien Resultaten. Umso mehr haben sie aber als Warnzeichen zu den Einsicht beigetragen, dass die Gefahr der Epiphysenfugenschä-

digung im Wachstumsalter nicht unterstützt werden darf. (Weishaar und Koslowski).

Gauwerky bezeichnet Wachstumsstörungen nach Bestrahlung in Epiphysennähe als verhältnismässig häufig. Er beobachtete selbst 44 Jugendliche mit Schädigungen unterschiedlichen Grades. Fischer stellte bei 19 % der von ihm behandelten Kinder eine Hemmung des Skelettwachstums fest. Der Rückstand betrug maximal 4 cm. Bei allen diesen Kindern war eine mehrfeldrige Bestrahlung notwendig. Durch Behandlungen mit einem einzigen Einfallsfeld wurden keine Schäden verursacht (zit. n. Weishaar).

Vielfach ist es allerdings erst das Röntgenbild, das auf die Spätschäden aufmerksam macht. Kolar (1960) gibt an, dass nur bei 20 % seiner Kranken klinisch Knochenveränderungen zu vermuten waren. 80 % waren klinisch stumm. Erst die Röntgenplatte zeigte die Veränderungen.

Ein Knabe, dessen ganzer rechter Unterschenkel von einem ungewöhnlich grossen tuberösen Hämangiom umfasst war, wurde als dreiwöchiges Kind mit Röntgentiefenbestrahlung behandelt. Die Geschwulst bildete sich zurück, doch liess sich zwei Jahre später eine Beinverkürzung erkennen, die mit 15 Jahren bei schon geschlossenen Epiphysenfugen ein Ausmass von 25 cm erreicht hatte. Es war eine Amputation vorgesehen (Frantz zit. n. Gauwerky).

C. Mau sah ein Kind, dem als Halbjährigem wegen seines fast eine ganze untere Extremität bedeckenden Blutschwamms innerhalb von 5 Tagen eine kombinierte Behandlung von Radiumspikung und Röntgenbestrahlung verabfolgt worden war. Nach wenigen Monaten begann sich eine zunehmende Klumpfussstellung auszubilden. Der Winkel zwischen Schienbeinlängsachse und Wachstumsfuge sank auf 30° gegenüber dem physiologischen Vergleichswinkel von 82° . H. Mau berichtet von einem Kind, bei dem dieser Winkel sogar auf 20° gesunken war.

Dies Risiko als Folge einer vorwiegend kosmetischen Behandlung erscheint Mau untragbar. Er fordert daher, dass bei benignen Hämangiomen das Ausmass der Nebenwirkungen in einem tragbaren Verhältnis zur Beseitigung des Gefässmales stehen muss.

Bestrahlungstherapie maligner Prozesse

Bei vitaler Indikation erfordert die Heilung oft sehr hohe Dosen, die unvermeidbar Spätschäden bringen. Doch kann auch hier Fraktionierung die Prognose der Knochenwachstumsstörung bessern.

Gauwerky sah einen zehn Monate alten Knaben, bei dem nach operativer Entfernung eines Melanoms in der Kniekehle ein lokales Rezidiv aufgetreten war. Es wurde mit 12400 r Oberflächendosis unter Nahbestrahlungsbedingungen behandelt. Die bis zu 8 Jahren nachuntersuchte Störung des Längenwachstums war hier nicht allzu erheblich. Schwerwiegender war, dass die grosse einseitige Strahlenbelastung zu starker O-Beinstellung geführt hatte.

Strahlen bei Knochentuberkulose

In der Therapie der Knochentuberkulose ist angesichts der modernen Chemotherapie die Strahlenbehandlung nicht mehr indiziert. Sie wurde früher vielfach ausgeübt, da sie die Bindegewebsneubildung und damit die Heilung des Herdes anregte. Doch ist es auch hier zu Wachstumsstörungen gekommen, die sogar Amputationen erforderten.

Schäden an kurzen und platten Knochen

An den Wachstumsfugen kurzer und platter Knochen spielen sich nach Strahleneinfluss ähnliche Vorgänge ab: Durch die Therapie maligner Prozesse im Retroperitoneum zum Beispiel können schwere Veränderungen an Wirbelsäule und Becken hervorgerufen werden. Die massivsten Schäden werden nach Behandlungen während der ersten beiden Lebensjahre beobachtet, insbesondere nach Gesamtdosen über 2000 r.

Im Röntgenbild zeigt sich der Strukturumbau im Inneren des Wirbelkörpers als hypertrophische Atrophie. Die dichten Linien, den Deckplatten parallel verlaufend, werden als Ausdruck verlangsamten Knochenwachstums gedeutet. Der ganze Wirbelkörper ist unregelmässig gestaltet; die Deckplatten sind gewellt und bisweilen konvex nach aussen gebogen, ähnlich den Befunden bei der Chondrodystrophie. Wirbelbögen und Fortsätze bleiben im Wachstum zurück. Durch die häufig höhere Strahlenbelastung einer Wirbelsäulenhälfte kann es zu Hemihypoplasie, lateraler Keilwirbelbildung und schliesslich skoliotischer Krümmung der Wirbelsäule kommen. Lag auch das knöcherne Becken im Strahlenkegel, können Hypoplasie der Darmbeinschaufen und Beckenschiefstand die Folge sein.

Die wiederholt beobachteten Extremitätenverkürzungen der betroffenen Seite werden als Schädigung der trophischen Funktion der Nervenstämmе durch Strahlenmyelitis gedeutet.

Kolar (1959) berichtet von sechs Kindern, denen im 1. bis 8. Lebensjahr bei vitaler Indikation -Wilms-Tumor- Gesamtdosen zwischen 2360 und 12000 r verabreicht werden mussten. Meist war

die Therapie mit Operation kombiniert. Die Patienten waren alle seit mehreren Jahren rezidivfrei. Doch zeigten sich so schwere Verkrüppelungen, dass Kolar jede unberechtigte Bestrahlung ablehnt.

Bei einem als Zweijähriger wegen Hämangioms am Rücken mit Radiummoulage bestrahlten Buben bildete sich eine starke s-förmige Skoliose mit Wirbeltorsion, Hypoplasie und Kyphose aus. Der Hals wurde wegen Narbenzugs und Skoliose schiefgehalten.

Abgelehnt wird von Kolar auch der Vorschlag (Arkin und Simon), die hemmende Einwirkung der Bestrahlung zu planmässiger therapeutischer Korrektur kindlicher Skoliosen durch Bestrahlung der Konvexität zu nutzen. Da die jeweilige Dosis nicht mit Sicherheit gewählt werden könne, sei die Gefahr noch grösseren Schadens gegeben.

In USA stellten Neuhauser und Wittenborg in 21 der behandelten 34 Fälle Wirbelkörperveränderungen fest, deren Schweregrad von geringer Störung der Strukturlinien bis zu groben Veränderungen der Knochenkonturen mit nachfolgender Fehlstatik reicht (zit. n. Whitehouse und Lampe). Whitehouse und Lampe berichten von vier jugendlichen Patienten mit zehn Jahren Überlebenszeit nach Bestrahlung maligner Nierenblastome. Doch glauben die Verfasser, durch Verminderung der Einzeldosen als auch der Feldgrösse und Gesamtdosis, die Schäden künftig mindern zu können. Das Problem, exzessive Folgen zu vermeiden, heisst den Grad bestimmen, auf den die Strahlenintensität trotz wirksamer Tumorbekämpfung beschränkt werden kann.

WACHSTUMSSTÖRUNGEN IM RÖNTGENBILD

Die Struktur des ungeschädigten heranwachsenden Knochens ist fein und regelmässig. Als dunkle Schattenzonen projizieren sich die deutlich gezeichneten provisorischen Verkalkungszonen. Die Grenzen der als Spalt erscheinenden Epiphysenfuge sind scharfrandig. Die Vorgänge, die sich nach dem Strahleninsult abspielen, lassen sich im Tierexperiment verfolgen (Dahl zit. n. Gauwerky, Horvath).

Bei Dosen um 150 r zeigt sich nach zwei bis fünf Tagen eine schwache Verdichtung der Epi- und Metaphysengegend. 400 r verursachen eine Aufhellung der Markhöhle. Nach 600 r ist die Markhöhle von einer kalkdichten Knochenzone umgeben. Nach 1200 r sind die Verkalkungszonen breiter geworden und diaphysenwärts verschoben. Der Epiphysenspalt verbreitert sich als Ausdruck gestörter Verknöcherungsvorgänge. Der Verlauf der Fuge ist unregelmässig, ihre Begrenzung unscharf. Bei sehr starken Dosen finden sich ausgeprägte Vertiefungen und Verbreiterung der Metaphyse. An den Gelenkenden erscheinen arthosisähnliche Randwülste und Wucherungszonen. Nach weiterer Erhöhung der Strahlengabe klaffen die Epiphysenfugen auseinander. Die Verkalkungszone weist Veränderungen auf von Verdichtungen bis zu schweren Destruktionen.

Schliesslich zeigt sich Zertrümmerung der Epiphyse und Spontanfraktur metaphysennaher Abschnitte. Die Struktur der Epiphysenkerne lockert sich auf. Zystenartige Rarefikationen werden sichtbar. In einigen Fällen bildet der Fugenspalt mit der Längsachse der Diaphyse einen spitzen Winkel.

Manche Veränderungen wie Strukturunregelmässigkeiten und Verdichtungen können sich makroskopisch zurückbilden. Irreversibel jedoch sind die Veränderungen bei Tieren, die mit 2400 und 4050 r bestrahlt wurden.

HISTOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Tierversuche klärten auch den histologischen Ablauf des Geschehens (Günsel).

Die ersten pathologischen Veränderungen zeigen sich wenige Tage nach Strahleneinfluss. Das wohlgeordnete Zellsystem des Wachstums-

knorpels wird langsam zum Trümmerfeld. Die Zellen werden nicht alle gleichzeitig betroffen: die Zerstörung ergreift die einzelnen Zonen nacheinander. Die am weitest ausgereiften Zellen nahe der Metaphyse gehen zuletzt zugrunde. Sie zeigen unregelmässige Form mit Aufblähung des Zelleibs und teilweise retikuläre Auflockerung des Kernchromatins. Es finden sich reichlich anormale Mitosen und alle Grade des Zelluntergangs. Der Aufbau der Spongiosabälkchen weicht in vielem vom normalen Verlauf ab.

Auch ein grundsätzlich anderes Verhalten wird beobachtet: es kommt nicht zur normalen "neoplastischen" Umwandlung des Knorpels in Knochengewebe durch Auflösung der reifen Knorpelhöhlen. Dagegen nehmen diese Kalk auf und gehen über einige Zwischenstufen in einer Art "metaplastischer" Umwandlung direkt in Knochen über. Die vom Strahleninsult verschont gebliebenen Proliferationszellen können nur mehr eine verkümmerte Spongiosa aufbauen. Die Knochenbälkchen sind unregelmässig, spärlich und bilden weite Lücken untereinander.

Bis zu einem bestimmten Grad sind die Schäden reversibel. War der Insult nicht zu gross, so kann eine nachhaltige Regeneration einsetzen. Sie geht von den widerstandsfähigsten Knorpelzellen aus und lässt schliesslich wieder die charakteristische Anordnung und die typische Umbildung in Knochen erkennen. Der Gesamteindruck der Knochenarchitektur bleibt jedoch immer gestört.

Auch das Gleichgewicht zwischen Osteoblasten und Osteoklasten wird durch ionisierende Strahlung gestört. Die Knochenbildner als die radiosensibleren Elemente unterliegen vor den Abbauzellen: die resorptiven Kräfte erhalten die Oberhand. Dies erklärt die Brüchigkeit auch des erwachsenen Knochens nach Strahlentherapie (Kolár 1957).

MINERALSTOFFWECHSEL NACH STRAHLENSCHADEN

Die Beeinträchtigung der organischen Substanz durch ionisierende Strahlen und die dadurch bedingte Veränderung des Mineralstoffwechsels sind Gegenstand ausgedehnter Versuche mit markierten Substanzen (Kolár, Bek, Babicky, Vrabec). Durch die Strahlenbelastung wird die Lebensfähigkeit der organischen Knochenkomponente beeinträchtigt. Den Nachweis hierfür bringt markierter Schwefel, der im wachsenden Knochen zur Hauptsache in

den jungen Zellen des Fugenknorpels gespeichert wird. Hier findet die Synthese von Chondroitinsulfat statt, dem eine entscheidende Rolle bei der Kalzifizierung zugesprochen wird (Rubin und Howard zit. n. Kolár 1963). Im bestrahlten Knochen erweist sich die S^{35} Aufnahme als niedriger.

Deutlich zeigt sich auch eine Abweichung im Stoffwechsel des Ca^{45} Einbau, Resorption und auch der Knochenkalziumaustausch sind verändert. Die Depression der Aktivität der alkalischen Phosphatase wird von manchen Autoren als Ausdruck der Vernichtung der Osteoblasten gewertet. (zit. n. Kolár 1962). Hevesy wies am erwachsenen Versuchstier eine Störung der Phosphataufnahme unter Verwendung von P^{32} nach (zit. n. Gauwerky).

Eine klinisch längst beobachtete Tatsache konnte mit Hilfe des Ca^{45} bewiesen werden: der Beitrag der einzelnen Fugenknorpel zum Längenwachstum ist verschieden gross; ihre Wachstumsintensität ist unterschiedlich. An der oberen Extremität sind es die dem Ellbogengelenk abgewandten, am Bein die kniegelenksnahen Epiphysenfugen, die den grösseren Anteil am Längenwachstum haben. Ihre Zerstörung ist daher am gefährlichsten und zeigt die härtesten Folgen:

Die schwersten und häufigsten Deformationen finden sich im Bereich des Handgelenks und des Knies.

Eine umstrittene Frage der Strahleneinwirkung auf das wachsende Skelett konnte mit markierten Substanzen näher untersucht werden (Kolár und Babicky 1959): Wiederholt wird auf eine Kalziumanreicherung in bestrahlten Wachstumszentren hingewiesen (Dahl, Gall, Lingley und Hilcken, zit. n. Kolár und Babicky 1959). Die Versuchsergebnisse jedoch schliessen eine lokale Anhäufung von Kalzium im bestrahlten Bezirk aus, da der aufgenommene Maximalwert des Ca^{45} bei bestrahlten und unbestrahlten Tieren in etwa gleich war. Dagegen wurden beim Sinken des Mineralspiegels Unterschiede beobachtet: Der Gehalt des Isotops im betroffenen Gebiet verminderte sich um so langsamer, je grösser die Strahlenbelastung war. Doch kam es zu keiner aktiven Zunahme des Kalziumspiegels im bestrahlten Knochen. Das Bestehenbleiben eines höheren Kalziumspiegels ist als das Resultat erniedrigter Knochenvitalität zu erklären.

PROBLEME DER STRAHLENTHERAPIE

Bestrahlungstechnik

Die Probleme des richtigen Bestrahlungsalters, die Wahl der im Einzelfall günstigsten Technik und die Dosierung, stehen heute wie zu Beginn der Strahlenära im Mittelpunkt der Therapie.

Für Baensch, dem die Furcht vor Schädigung durch die Radiotherapie bei planvoller Anwendung abwegig schien, war bei der Wahl der Bestrahlungstechnik der Charakter des Hämangioms massgebend: Technik und Dosis wurden von der Tiefenlage des Tumors bestimmt. Bei oberflächlichen Gefässveränderungen bediente er sich der Radiumspickung, Moulagen oder der Nahbestrahlung. Bei tuberösen oder solcher maligner Natur wandte er stets die Radiopunktur an.

Die Radiumbehandlung muss heute, obwohl sie in der Hand Erfahrener günstige Ergebnisse gebracht hat, als gefährlich abgelehnt werden. Die meisten der aufgeführten Wachstumsspätschäden sind auf die Verwendung von Radium oder harten Röntgenstrahlen zurückzuführen, denn Überschneidung der Felder und Streustrahlung können vielfach nicht vermieden werden. Auch die Röntgennahbestrahlung kann Folgen zeigen, wenn es zu Konvergenzeffekten kommt (Fischer). Die vielgebrauchten Methoden nach Chaoul und van de Plaats sind als zu wenig schonend verlassen.

Das berylliumgefensterte Weichstrahlgerät wird heute von den meisten Autoren bevorzugt. Es ermöglicht exakte Dosierung, eine auf die Tiefenausdehnung bezogene Strahlenqualität und die Erfassung aus einer einzigen Feldeinstellung.

Viel verwendet werden die Betastrahlen künstlich radioaktiver Isotope, meist Sr^{90} und Y^{90} . Hierbei ermöglicht der günstige Dosisabfall in der Tiefe eine nahezu homogene Durchstrahlung der Oberfläche und Schonung des Untergrundes (Dalicho). Bei tuberösen Angiomen über den Wachstumszonen haben sich Betastrahler in Form von Radiostrontium-Dermaplatten, bei grossflächigen Hämangiomen Yttrium⁹⁰-Flächenstrahler oder Strontiumschlitten bewährt (Bonse und Graf). Noch günstiger wird die Behandlung mit schnellen Elektronen beurteilt, weil sie erst nach zwei Drittel der Reichweite sehr stark bis zu Null abfallen (Dalicho).

Dosisprobleme

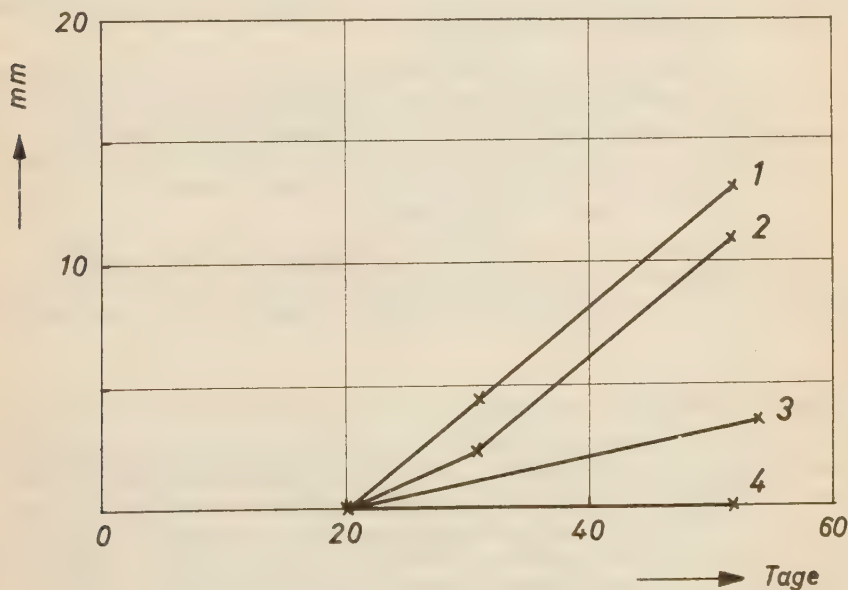
Während die technischen Bedingungen durch die Einführung der Weichstrahltherapie und der reinen Betastrahler als weitgehend gelöst angesehen werden (Dalicho), sind die Meinungen über die Höhe der Do-

sis und Länge der Intervalle zwischen den Bestrahlungen noch geteilt.

Die Kunst des Dosierens besteht darin, bei der Auswahl von Strahlenqualität, Abstand und Feldgrösse den Sonderbedingungen des Einzelfalls möglichst vollkommen gerecht zu werden (Holthusen). Mit der unterschiedlichen Empfindlichkeit der Individuen sind wohl die differierenden Schadensquoten zu erklären.

Schirren, der 10 Küken zu völlig gleichen Bedingungen bestrahlte, fand Längendifferenzen der bestrahlten Extremitäten, die zwischen 1 und 9 mm betrugen.

Die Angaben über die der Epiphysenfuge schädlichen Strahlenmenge gehen weit auseinander. Es muss dazu betont werden, dass die Toleranz bei den verschiedenen Strahlenarten unterschiedlich ist. Bei härteren Strahlen (100 bis 200 kV) ist die Toleranzgrenze viel eher erreicht als bei Weichstrahltherapie



Einfluss der Strahlenqualität auf die Wachstumsstörung. 1 erhielt die härteste Qualität.

Abszisse: Alter

Ordinate: Längenunterschied

(Nach van Canehem und Schirren, Strahlentherapie 100, 1956, S.436)

Fischer hält bereits 80 r für gefährlich, Neuhauser u. a. erst 2000 r. Meist werden 300 bis 400 r als diejenige Dosis angegeben, die eine dauernde Schädigung herbeiführen kann. Kolár fand Abweichungen vom normalen Längenwachstum bei Einzeldosen ab 300 r und bei Gesamtdosen ab 1500 r. Als Einzeldosen bei Kontaktbestrahlung lässt er maximal 100 bis 150 r zu, als Gesamtdosis innerhalb einer Serie höchstens 700 r. Die Serienzahl soll zwei nicht überschreiten. Baensch ging nur in Ausnahmefällen über eine Mitteldosis in der Tiefe von 750 r hinaus. Montag erwartet bei 440 r regelmässige Störungen.

Graul empfiehlt vor Beginn der Hämangiombehandlung eine Testbestrahlung von 150 r Oberflächendosis. Sie dient der Ergründung des Empfindlichkeitsgrades der Haut und der Unterstützung der Rückbildungstendenz des Blutschwamms. Nach vierwöchiger Pause gibt er 350 r, nach weiteren vier Wochen nochmals die gleiche Menge. Zwischen den einzelnen Bestrahlungsserien fordert er Intervalle bis zu einem Jahr, um dem Gewebe Gelegenheit zur Regeneration zu geben. Tangential- und Schrägbestrahlung des mit einer Hautalte abgehobenen Hämangioms kann die Gefahr verringern.

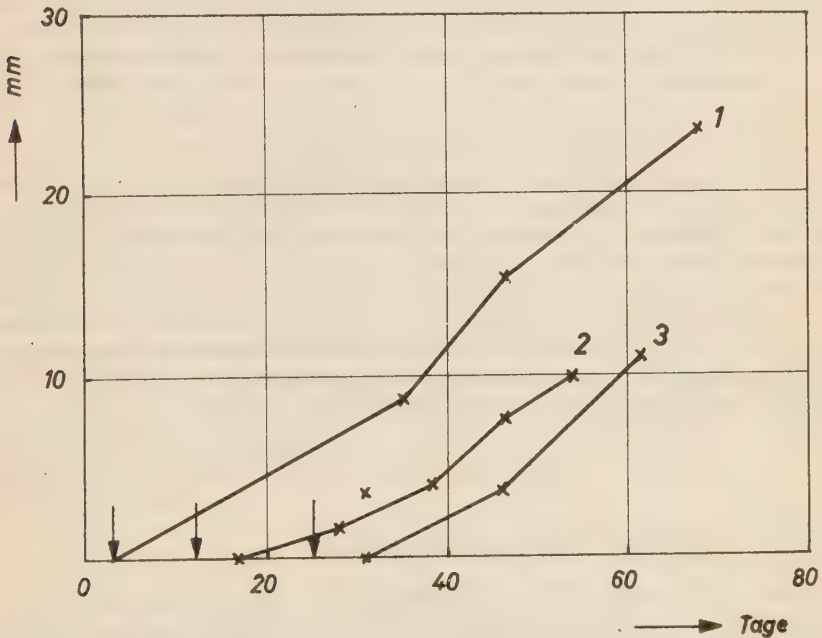
Trotz Dosen, die zum Teil höher lagen, als solche nach denen bereits Beeinträchtigung des Skelettsystems beobachtet wurden, stellten Luger u. a. bei einem Patientengut von 96 Kindern keine Schäden fest. Sie wollen damit zeigen, dass die Weichstrahlbehandlung bei richtig durchgeführter Verabreichung für das Knochensystem keine Gefahr mit sich bringt.

Als oberster Grenzwert der Gesamtdosis, über den ohne strengste Indikation nicht hinausgegangen werden sollte, gelten bei Dalicho 2000 r bei Röntgenoberflächentherapie, 6000 rad bei Bestrahlen.

Bestrahlungsalter

Das erste Lebensjahr wird von den meisten Autoren als optimales Bestrahlungsalter bevorzugt, da es für die Hämangiomheilung die besten Voraussetzungen bietet. Doch ist die Beobachtung Kolárs (1960), dass nur 17 % aller Knochenveränderungen seines Krankenguts den Bestrahlungsfolgen nach dem beendeten ersten Lebensjahr, 83 % dagegen früheren strahlentherapeutischen Behandlungen zuzuschreiben sind, Beweis für die grössere Strahlensensibilität des jüngeren Organismus. Der Erfahrungssatz: Je jünger das Gewebe, desto strahlensensibler, gilt für die Epiphysenfuge und Hämangiome gleichermassen. Bei älteren Geschwulstbildungen sind die Erfolgsaussichten weit geringer (Weiss und Gregl). Baensch tritt für eine Behandlung im 4. bis 5. Lebensmonat ein. Noch früher ist das Gewebe zu zart. Dalicho lehnt eine

abwartende Haltung in der Hoffnung auf Spontanheilung mit Hinweis auf die Gefahr raschen Wachstums des Angioms und einer eventuellen Malignität ab. Graul empfiehlt das Alter von sechs bis acht Wochen als das günstigste. Reisner (zit. n. Weiss und Gregl) bestrahlt im 3. bis 9. Lebensmonat mit der Begründung, dass bei jüngeren Kindern eine Gesamtdosis von 900 r bereits zum Erfolg führt, während bei Einjährigen 1000 bis 1700 r nötig sind.



Einfluss des Lebensalters zur Bestrahlungszeit auf die Wachstumsstörung.

1. Bestrahlung am 4. Tag

2. am 14. Tag

3. am 22. Tag

Abszisse: Alter

Ordinate: Längenunterschied

(Nach van Caneghem und Schirren, Strahlentherapie 100, 1956 S.442)

WACHSTUMSFÖRDERUNG NACH STRAHLENEINWIRKUNG

Die Beobachtung geringer Wachstumsförderung nach niedrigen Strahlendosen wurde wiederholt gemacht.

Iselin und Dieterle (1910) glaubten eine Wachstumsstimulation des übrigen Tiers gefunden zu haben, auch wenn am Ort der Bestrahlung selbst eine beträchtliche Verkürzung auftrat (zit. n. Gauwerky). Hoffmann, der in mehreren Experimenten Knochenverlängerungen von maximal 2 mm festgestellt hat, gibt zu, dass seine Ergebnisse im Rahmen der physiologischen Schwankungsbreite liegen. Jedoch ist ihm die Tatsache, dass die Unterschiede immer zugunsten des bestrahlten Knochens auftraten, Beweis für die positive Strahlenwirkung (zit. n. Gauwerky).

Nach Holthusen ist die Wachstumsförderung im Gefolge von Röntgenstrahlen in Form vorübergehend verstärkten Zuwachses nicht zu bezweifeln. Es handelt sich jedoch um einen zunächst beschleunigten Ablauf der Wachstumsvorgänge, der später zu einer Hemmung führt. Es findet also, und das ist entscheidend, keine Steigerung der Vitalität statt. Die Erscheinung wird als Überkompensation nach vorausgegangenem Zelltod erklärt (Baunach und Holthusen, zit. n. Gauwerky). Nadson spricht von beschleunigtem Lebenslauf der Zelle, der zu raschem Altern und Degeneration führt (zit. n. Meier).

GRUNDLEIDEN UND WACHSTUMSSTÖRUNG

Die Möglichkeit der Beeinträchtigung des Längenwachstums infolge ionisierender Einflüsse ist unbestritten. Doch erhebt sich die Frage, ob in bestimmten Fällen eine solche Störung nicht ganz oder teilweise dem Grundleiden zugeschrieben werden muss. Irrtümlicherweise werden bisweilen auch Weichteil- und Knochenveränderungen der Strahlentherapie zur Last gelegt, die durch gleichzeitige Missbildungen oder Erkrankungen verursacht sind (Dalicho).

Bei Patienten mit kongenitaler Hüftgelenksluxation können Verkürzungen und zarterer Knochenbau vorkommen (Plagemann zit. n. Gauwerky). Hueck und Spiess, die bei 49 Patienten mit bestrahlter Gelenkstuberkulose Wachstumsspätschäden festgestellt hatten, versuchten eine Erklärung der Deformation durch das Grundleiden allein. Doch liess sich die schädigende Strahleneinwirkung nicht in allen Fällen bestreiten (zit. n. Gauwerky).

Es gibt Beispiele vermehrten Wachstums bei Hämangiomatose (Gauwerky, H. Mau). Besonders Rankenangiome mit ihren weiten Blut-

räumen können zu partiellem Riesenwuchs Anlass geben.

Im Krankengut unserer Klinik findet sich ein Fall partiellen Riesenwuchses infolge eines Hämangioms. Schon bei der Geburt Rudolf Helms ist das linke Bein länger und auch stärker als das rechte. Bei dem Achtjährigen wird eine arteriovenöse Gefäßmissbildung im Bereich des linken unteren Sprunggelenks festgestellt. Von der Wade bis zum Fuss ist die Extremität umfangreicher als die rechte. Zu Ende des Längenwachstums misst die linke Tibia 42, die rechte 37,5 cm. Der Fuss ist mit 25 cm um 0,25 cm länger als der rechte. 1960 wird der Femur des 24jährigen Patienten um 3,5 cm verkürzt, ein Jahr später das Hämangiom operativ entfernt.

Weiss und Gregl sammelten mehrere Beobachtungen über Kombination einer ausgedehnten Hämangiomatose mit Hemmung des Knochenwachstums. Diese wird als Folge der veränderten Durchblutungsverhältnisse bedeutet, da die hämodynamische Situation im Epiphysenfugengebiet als entscheidend für das Schicksal des Knochens angesehen wird: Venöse Stase und lokale Hypoxie bedeuten gehindertes Wachstum. Es kann daher nicht jeder lokale Minderwuchs bei entsprechender Anamnese von vornherein als Strahlenschaden gedeutet werden.

Es ist auch möglich, dass an sich unschädliche Dosen ionisierender Strahlen eine vorbestehende Mangeldurchblutung aus dem Gleichgewicht bringen. Vor Einleitung der Strahlentherapie ist daher zur Orientierung über etwaige Veränderungen benachbarter Gewebsanteile zu raten (Bonse und Graf).

THERAPIE DER EPIPHYSENFUGENSCHÄDIGUNGEN

Versuche, eine geschädigte Epiphysenfuge ganz oder teilweise durch Reizstoffe oder operative Reizung zu vermehrtem Wachstum anzuregen, haben bisher enttäuscht. Das künftige Wachstum einer Gliedmasse kann jedoch im voraus nach der Tabelle von Green und Anderson berechnet und die notwendigen Massnahmen darauf eingestellt werden.

Zur Beseitigung von Längendiskrepanzen und zum Ausgleich von Fehlformen durch Aufhalten des überschüssigen Wachstums dient die begrenzte Wachstumshemmung. Bei dem Epiphyseodese-Verfahren nach Blount wird durch Stahlklammern das Wachstum einer Epiphysenfuge ganz oder teilweise blockiert. Nach Erzielung einer Überkorrektur wird die Klammer wieder entfernt, das Wachstum setzt wieder ein. Es wird aber nicht selten beobach-

tet, dass durch die Klammerung ein verfrühtes Verknöchern der Knorpelzone eintritt.

Ist nach Beendigung des Wachstums die Epiphyseodese nicht mehr anwendbar, wird bei schweren Fehlformen eine Korrektur durch Osteotomie vorgenommen. Die Fehlstatik kann dadurch beseitigt, die Mechanik verbessert werden. Bei starkem Längenunterschied der unteren Gliedmassen, der infolge hoher statistischer Belastung schon bei geringfügiger Achsenabweichung zu arthrotischer Deformation prädisponiert, hat sich die Verkürzungsosteotomie bewährt. Dieser Eingriff ist durch die intramedulläre Osteosynthese zu einem kleinen und sicheren geworden. Der Längenausgleich bewahrt vor orthopädischen Schuhen oder Apparaten.

Die Verlängerung wird durch Drahtextension mit hohen Gewichten oder durch Distraktionsapparate erzielt. Die Gefahren liegen in Callusverzögerung und Pseudarthrosenbildung. Grosse Beinlängendiskrepanzen können durch Verkürzung des einen und Verlängerung des anderen Beines ausgeglichen werden (Witt.)

Berichte über die erfolgreiche Verpflanzung einer gesunden Knorpelfuge sind selten. Meist verhindert eine Nekrose das Gelingen. Bei einem Kind mit zerstörter distaler Ulna-Epiphyse und schwerer Klumphandstellung setzte Heller ein Drittel der Fuge des Fibulaköpfchens mit einem kleinen metaphysären Knochenstück an die Stelle der zerstörten Epiphysenfuge. Der Erfolg der Transplantation war durch das Wachstum um 2,5 cm in drei Jahren sichergestellt. Die Entnahmestelle am Wadenbein war beschwerdefrei, der Knochen nicht verkürzt. Es hatte sich um einen Spätschaden nach Röntgentherapie gehandelt.

Ist der für die wichtigsten alltäglichen Handgriffe unentbehrliche Daumen zerstört, bietet sich die Möglichkeit der Translokation des 2. Fingers.

Vielfach kann man bereits durch Beseitigung der Narbenkontraktur eine Verbesserung der Stellung erreichen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Mehrzahl der Strahlentherapeuten setzt sich trotz des Risikos der Knochenwachstumshemmung für die Bestrahlung kindlicher Geschwulstbildungen ein. Bei malignen Blastomen wird man erheblich grössere Gefahren in Kauf nehmen, um eine Heilung zu erzielen. Dagegen muss die Behandlung der weit häufigeren gutartigen Tumoren mehrere Forderungen erfüllen: Sie muss eine sichere und hohe Erfolgsquote besitzen, optimale kosmetische und funktionelle Resultate erreichen, keine oder nur geringfügige Nebenwirkungen bringen (Dalicho). Doch gibt es heute noch keine Therapie, die absolut sicher beides verspricht: Rückbildung der Geschwulst und Ausbleiben schädlicher Nebenwirkungen. Es herrscht jedoch überwiegend die Ansicht, dass das Risiko durch individuellen und klugen Bestrahlungsplan bedeutend herabgesetzt werden kann.

EIGENE BEOBACHTUNGEN

E.M. kommt 1945 mit einem Hämangiom zur Welt, das den linken Daumenballen und die Volarseite des Daumengrundglieds bedeckt. Mit 9 Monaten wird die Geschwulst in einer Sitzung 135 Minuten lang bestrahlt. Der Daumenballen wird mit 10 Präparaten Mesothorium, insgesamt 110 mg, behandelt. Die Dosis beträgt 1035 r. Zudem werden interdigital 25 mg Radium eingebracht, so dass sich die Gesamtdosis auf 3435 r erhöht. 3 Wochen später zeigt die Bestrahlungsfläche eine Nekrose von etwa 2 cm Tiefe. Die Wunde schliesst sich erst nach einem halben Jahr. Die Daumenballenmuskulatur ist in dichtes Narbengewebe verwandelt, das den Finger in starke Beuge- und Oppositionshaltung zieht. Der Daumen bleibt im Wachstum wesentlich zurück und ist fast gebrauchsunfähig. Die Kontraktur wird durch Plastik beseitigt. Bei der Elfjährigen zeigt der Daumen erneut Kontraktur.

Das Röntgenbild zeigt die Zerstörung des Grundgelenks sowie der Epiphyse des Metacarpale I. An Stelle des Daumen ist nur ein Stummel vorhanden. Das Kind wird in einem Jahr dreimal mit gutem Resultat operiert. 1960 folgt ein weiterer Eingriff mit Hautplastik und Fixierung des Daumenendglieds am Grundgelenk mit Kirschnerdraht,

Jetziger Befund: Trotz aller Eingriffe ist der Daumen praktisch nicht gebrauchsfähig. Zwar wird die Hand zur Faust geschlossen, doch können weder der Zangengriff noch der Schlüsselgriff ausgeführt werden. Die Plastik ist unschön verdickt. Eine Translokation des Phalangen des 2. Fingers könnte Hilfe bringen.



ABBILDUNG 1

E.M. 20jähriges Mädchen. Zerstörung des Daumens nach Bestrahlung im 1. Lebensjahr.

Bei der Patientin P.K., geb. 1953, sind bei der Geburt Daumenballen und Handrücken rechts von einer zunächst kleinen, sich jedoch rasch vergrößernden Blutgeschwulst⁺ bedeckt. Mit zwei Monaten erfolgt die erste Bestrahlung nach Chaoul. Es werden eine Vielzahl von Feldern nebeneinandergelegt und pro Feld 400 R gegeben. Die am Knochen wirksame Dosis beträgt wegen Überschneidung nachträglichen Berechnungen zufolge mindestens 1400 R. Es werden etwa acht Bestrahlungen in mehrwöchigem Abstand vorgenommen.

Bereits an der Zweijährigen fällt eine geringfügige Wachstumsstörung auf. Langsam bildet sich eine Fehlstellung im Sinne der Madelung-schen Deformität. Bei der Sechsjährigen beträgt der Wachstumsrückstand an der Ulna 3,5, am Radius 5 cm bei einer Radialabweichung von 30°. Zur Stabilisierung des Handgelenks wird eine Arthrodesse vorgenommen.

Das Röntgenbild zeigt Zerstörung der Radiusepiphyse, plumpe Unterarmknochen und hypoplastische Handwurzelknochen.

Jetziger Befund: Bei normalen Randbewegungen sind die Flächenbewegungen mit 165° nach dorsal und 160° nach volar erheblich eingeschränkt. Die Motilität in den Fingergrundgelenken ist geringfügig, die Abduktion des Daumens um die Hälfte vermindert. Die Strahlennarbe ist auffällig und eingezogen. Das Kind macht wenig Gebrauch von der Hand, obwohl diese Zangengriff und Faustschluss ausführen kann. Es fehlt an Kraft zu den meisten einfachen Griffen.



ABBILDUNG 2

P.K. Zehnjähriges Mädchen, Wachstumsstörung des Unterarms und der Hand rechts nach Chaoul-Bestrahlung in den ersten Lebensmonaten.

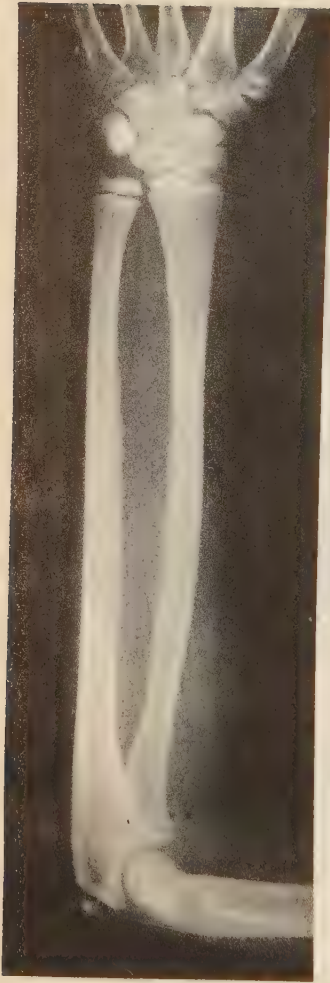


ABBILDUNG 3

Gleiche Patientin wie Abb. 2. Bestrahlte und gesunde Extremität zum Vergleich: Rechts Zerstörung der Radiusepiphyse, plumpe, unregelmäßige Gestalt der Unterarmknochen, Schädigung der Handwurzelknochen. Legende s. S. 26

Ch. St. geb. 1953, wird im Alter von 6 Monaten wegen Hämangioms am rechten Handgelenk nach der Chaoul-Methode zu den gleichen Bedingungen wie P. K. bestrahlt. Das betroffene Gebiet reagiert mit eitriger Ulceration.

Der jetzige Befund zeigt bei der Elfjährigen eine Verkürzung des rechten Unterarms um 6 cm. Auch Hand und Finger sind im Wachs-tum zurückgeblieben. Durch die Narbenkontraktur wird die Hand bis 165° nach ulnar gezogen. Sie kann nur passiv in Mittelstellung gebracht werden. Die Flächenbewegungen sind erheblich eingeschränkt, die radiale Abduktion ist aufgehoben. Gipsverbände in korrigierender Stellung brachten keine entscheidende Besserung. Die Hand ist zwar gebrauchsfähig, doch fehlt es für die alltäglichen Griffe an Kraft. Der Schlüsselgriff ist nur mit grosser Anstrengung durchführbar.



ABBILDUNG 4

Ch. St. Elfjähriges Mädchen. Röntgenbefund des rechten Handgelenks nach Chaoul-Bestrahlung im Säuglingsalter.

F.K. kommt mit einem tuberösen Hämangiom zur Welt, das die ganze Innenseite der linken unteren Extremität bis zum Fussrücken bedeckt und sich nach der Geburt weiter vergrößert. Nach 3 Monaten wird die Röntgentherapie eingeleitet. Innerhalb von 16 Tagen erhält das Kind 12 Bestrahlungen à 200 r, insgesamt 2400 r auf die 4 über die Hämangiomfläche verteilten Felder. Es setzt eine lebhaftere Hautreaktion mit Verfärbung, Krustenbildung, kleinem Ulcus und starker Schuppung ein. Trotzdem wird 6 Monate später die 2. Bestrahlungsserie eingeleitet. Innerhalb von 4 Wochen werden weitere 2700 r gegeben. Wieder ist die Hautreaktion sehr auffällig.

Bereits bei dem Einjährigen ist das Bein um 4 cm verkürzt. Doch glaubt man damals nicht an eine radiogene Wachstumsstörung. Bei dem zwölfjährigen Patienten stellt man eine Längendifferenz von 5 cm und eine O-Beinstellung von 20° fest. Der Umfang des betroffenen Beins ist wesentlich geringer, der Beckenschiefstand beträgt 9,5 cm.

Im Röntgenbild sind eine leichte Höhenminderung der beiden bestrahlten Epiphysen sowie Strukturveränderungen der medialen Fugenteile sichtbar.

Jetziger Befund: Durch Epiphyseodese, Osteotomie der Fibula und Tibia wird die Geradstellung der Beinachse erreicht, die auch bei dem nunmehr 21jährigen noch erhalten ist. Das Fortschreiten der Längendifferenz dagegen konnte nicht aufgehalten werden: sie beträgt 9 cm. Der Patient, der orthopädische Schuhe trägt, klagt über rasche Ermüdung und Kraftlosigkeit des betroffenen Beins.



ABBILDUNG 5

F.K. 21jähriger Mann. Röntgenbefund des linken Kniegelenks nach Röntgentherapie in den ersten Lebensmonaten.

G.M. wird wegen eines Hämangioms oberhalb des rechten Kniegelenks im Alter von 3 Monaten bestrahlt. Infolge der Kriegsereignisse sind die genauen Bestrahlungsdaten verloren gegangen. An der 6jährigen wird erstmals die Ausbildung eines O-Beins bemerkt. Die Fehlentwicklung wird durch suprakondyläre Osteotomie korrigiert.

Nach Epiphysenfugen-Schluss ist der rechte Femur mit 41 cm Länge um 7,5 cm kürzer als der linke. Die Patella ist nur halb so gross wie die unbestrahlte. Die Muskulatur des Beins sei vor der Operation hypoplastisch gewesen. Bei unserer Nachuntersuchung ist sie beiderseits kräftig. Die Strahlennarbe ist blass und reizlos, der Tumor vollständig zurückgebildet. Die Beweglichkeit des Kniegelenks ist in keiner Ebene eingeschränkt. Die Patientin trug bisher einen ausgleichenden orthopädischen Schuh. Sie treibt Sport und fühlt sich nicht wesentlich behindert. Trotzdem wird 1963 die Verkürzung des linken Beins um 7 cm vorgenommen. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Bei D. St., geb. 1944, wird im 1. Lebensmonat ein handtellergroßes Hämangiom am rechten Knie mit Radium bestrahlt. (Genaue Daten sind nicht rekonstruierbar.) An der Achtjährigen fällt erstmals ein Zurückbleiben der Extremität auf, die vier Jahre später bereits 5 cm beträgt: Der Gang ist deutlich hinkend. Ausserdem zeigt sich ein Genu varum.

Das Röntgenbild zeigt den vorzeitigen Schluss der medialen Femur-Epiphyse und die schrägstehende Epiphysenlinie, sowie die typischen Zeichen einer Strahlenschädigung an der Knochenstruktur.

Es wird eine Klammerung des äusseren supracondylären Anteils der Femurepiphyse und die Stellungsosteotomie durchgeführt. Zinkleimverband, Lohmann-Dauerbinde und Gymnastik unterstützen diese Massnahmen.

Zwei Jahre später steht das Bein wieder in starker O-Stellung. Es besteht deutlicher Beckenschiefstand mit kompensierter rechtskonvexer Lumbalskoliose. Dies erfordert eine weitere supracondyläre Osteotomie.

Jetziger Befund: Der Gang der nun 20jährigen Patientin ist zunächst fast unauffällig. Erst bei aufmerksamer Beobachtung fällt die Verkürzung des rechten Beins und leichtes Hinken auf. Sie versteht es, die etwa 5 cm betragende Differenz durch Spitzfussstellung und erhöhten Absatz zu verringern. Der Beinumfang ist um 2,5 bis 4 cm schwächer. An die Stelle des Hämangioms ist eine reizlose, gut verschiebbliche Narbe getreten. Das Mädchen fühlt sich nicht wesentlich behindert. Sie arbeitet im Büro, kann Bergtouren unternehmen, Sport treiben und tanzen. Bei Wetterwechsel fühlt sie Schmerzen in der rechten Kniegegend.



ABBILDUNG 6

D. St. Röntgenbefund des rechten Kniegelenks nach Hämangiombestrahlung im 1. Lebensmonat.

Bei M. -L. Sch., geb. 1942, wird im Alter von 9 Monaten ein Hämatom am linken Handgelenk mit Radium gespickt. Drei weitere Bestrahlungen folgen. Die genauen Daten sind nicht zu erhalten. Bald zeigt sich eine Radialabweichung der Hand und des Handgelenks.

Zehn Jahre später wird der ulnare Anteil der Radius-Epiphyse geklammert. Nach Gipsabnahme zeigt sich eine Verschlechterung der Radial-Abduktion. Die Entfernung Olecranon-Griffelfortsatz der Elle ist links zehn cm kürzer. Die Muskulatur des Arms ist hypoplastisch, die Hand schwächig. Es ist ein Cubitus valgus und recurvatus aufgetreten. Die Supination ist normal, die Pronation beträchtlich eingeschränkt.

Die Transplantation der Ulna-Epiphyse misslingt aufgrund einer Osteomyelitis. Mit einer Walkleder-Hülse und Nachtschiene wird die Geradstellung der Hand erreicht. Die radialen Streckermuskeln werden z-förmig verlängert.

Jetziger Befund: Die Patientin kann alle Handbewegungen bis auf die Daumenabduktion ausführen. Von einer weiteren Operation zur Stabilisierung wird wegen der anamnestischen Osteomyelitis abgesehen. Dagegen ist die Beseitigung der Narbenkontraktur geplant.



ABBILDUNG 7

M. -L. Sch. 10jähriges Mädchen. Verkürzung des Unterarms und Radialabweichung der Hand nach Radiumspickung im Säuglingsalter.

DISKUSSION

Alle Patienten, die wegen Wachstumsspätschäden nach Strahlentherapie in unsere Klinik kamen, waren wegen Hämangioms bestrahlt worden. Diese, die weitaus häufigsten Tumoren des Kindesalters, stellen dem Arzt die Frage: Ist im Hinblick auf das Risiko der Wachstumsstörung die Strahlentherapie beim benignen Hämangiom grundsätzlich gerechtfertigt? Sie wird von fast allen Autoren der letzten 15 Jahre bejaht. Unsere Patienten zeigen, dass bei der Behandlung schwere Fehler gemacht werden können.

Bei den sieben uns bekannt gewordenen Fällen handelt es sich um Angiome, die die Haut über ein oder gar zwei Epiphysenfugen bedecken und die zudem über den besonders wachstumsintensiven Fugen des Hand- und Kniegelenks gelegen waren. Diese Lokalisation, erhebliche Überdosierung sowie die Anwendung zu harter Strahlung haben zu Deformierungen zum Teil extremer Art geführt.

An der radiogenen Ursache der Spätschäden besteht kein Zweifel. Es liegt die typische Anamnese vor. Die Wachstumsstörung trat dort auf, wo der Tumor gelegen und die Bestrahlung erfolgt war. Die Strahlennarbe mit ihren pathognomonischen Kennzeichen: Atrophie, Pigmentverschiebung, Teleangiektasien, ist vorhanden. Das Röntgenbild zeigt deutlich die typischen Zeichen des Strahlenschadens: Strähnliche Zeichnung und plumpe Gestalt des Knochens, Zertrümmerung der Epiphyse, Schrägstellung der Epiphysenlinie.

Die Behandlung fand bei allen Patienten im ersten Lebensjahr statt, zu einem Zeitpunkt also, der von der Mehrzahl der Autoren als der richtige angesehen wird. Die Arten der Bestrahlungstechnik jedoch -Radium, Mesothorium, Chaoul- werden heute einstimmig als zu gefährlich und zu wenig steuerbar abgelehnt.

Bei drei Patienten waren aufgrund der Kriegsergebnisse keine näheren Angaben bezüglich der Bestrahlungstechnik und Dosis zu erfahren. Doch sprechen die Knochen- und Hautveränderungen für starke Überdosierung.

Die Mädchen K. und St. wurden mit der Chaoul'schen Nahbestrahlungsmethode behandelt, die als zu wenig schonend verlassen ist. Die für diese Technik sehr hohe Dosis von 400 r wurde unfractioniert gegeben. Der schwerste hier unterlaufene Fehler ist wohl, dass durch Überschneidung mehrerer Felder eine vielfache Dosis, nachträglichen Berechnungen zufolge 1400 R am wachsenden Knochen wirksam wurden. Dieser schädigende Einfluss konnte sich in wiederholten Sitzungen auswirken. Damit sind die schweren Folgen erklärbar. Bei der Patientin St. blieb zudem die Warnung der tiefgreifenden Hautreaktion unbeachtet.

Die Dosis, die E. M. in einer Sitzung erhielt, betrug etwa das zehnfache einer Einzeldosis, bei der bei einer Radiumspickung mit irreparabilem Schaden gerechnet werden muss. Die Radiumspickung wird heute allgemein als zu harte Strahlung abgelehnt.

Bei F. K. liegt die Einzeldosis mit 200 r auch nach heutigen Massstäben in vertretbaren Grenzen. Doch ist auch hier mit Dosis-Summa-tion durch Überschneidung der vier auf die Hämangiomfläche verteilten Felder zu rechnen. Vermutlich wurde auch hier die Chaoul-Methode angewandt. Die Fraktionierungsintervalle mit 1, höchstens 2 Tagen sind viel zu gering. Die Gesamtdosis mit 5100 r liegt weit jenseits der heute beachteten Höchstgrenze. Auch hier wurde der Warnung durch die lebhaftere Hautreaktion keine Bedeutung beigemessen.

Nach eingehender Auseinandersetzung mit der Literatur zur Therapie kindlicher Angiome möchten wir uns den Empfehlungen Schirrens anschließen. Er bejaht aufgrund jahrelanger Erfahrungen die Strahlenbehandlung in der Hämangiom-Therapie. Sie muss jedoch individuell und schonend sein.

Die Grundpfeiler eines optimalen Strahlungsplanes für Hämangiome allgemein und für epiphysennahe im besonderen sind: Berücksichtigung der Spontaninvolution, Verwendung weicher Strahlen und Fraktionierung.

Die Rückbildung erfolgt zu einem hohen Prozentsatz (ca. 80 %) spontan. Sie soll aber wegen der Gefahren der Vergrößerung, der Ulceration und Überdehnung des betroffenen Hautbezirks nicht abgewartet, sondern unter strahlentherapeutische Kontrolle gebracht werden. Vorsichtige Bestrahlung soll den Anstoss zur Involution geben und diese fördern. Es soll daher möglichst im 1. Lebensjahr bestrahlt werden.

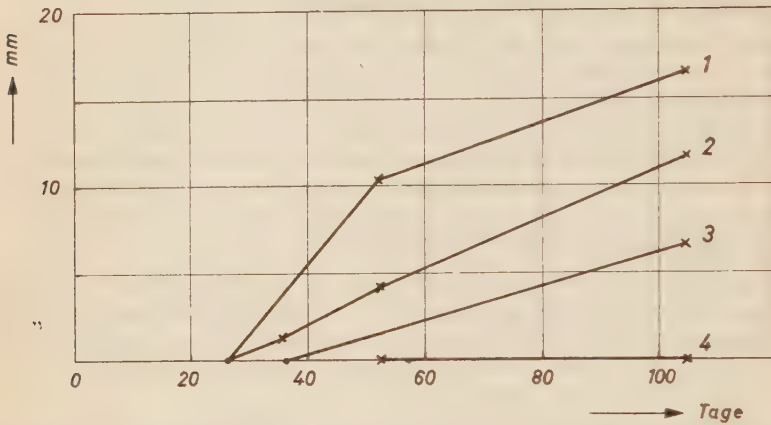
Schirren empfiehlt die Behandlung mit der berylliumgefensterten Weichstrahlröhre (15-20 kV).

Wichtig für die Therapie ist die grundsätzliche Unterscheidung der relativ strahlenresistenten planen Hämangiome von den echten blastomatösen und daher sehr strahlensensiblen tuberösen Hämangiomen.

Allgemein sollen für die Dosierung folgende Regeln gelten: Einzeldosis für die planen Naevi flammei: Bei GHWT bis zu 0,4 mm ca. 800 r mit Wiederholung nach 4 bis 6 Wochen. Bei den tuberösen Tumoren soll die Einzeldosis 300-400 r bei GHWT von 0,6 bis 1 mm betragen. Wiederholung ist möglich nach 6 bis 8 Wochen. Doch soll die Gesamtdosis 1000 r nicht überschreiten. Zeigt sich Rückbildungstendenz so soll man die Therapie einstellen.

Bei in Epiphysennähe gelegenen Hämangiomen soll zusätzlich fraktioniert vorgegangen werden. Die oben genannten Einzeldosen sollen in Portionen von 50 bis 100 r mit jeweils zweitägi-

ger Pause gegeben werden. Der Rückbildungseffekt wird durch die Fraktionierung kaum beeinträchtigt.



Einfluss der Fraktionierung auf das Ausmass der Wachstumsstörung

1: 1 x 2000 r

2: 2 x 1000 r

3: 4 x 500 r

5: 8 x 250 r

Abszisse: Alter der Küken

Ordinate: Längenunterschied

(Nach van Caneghem und Schirren, Strahlentherapie 100, 1956, S. 440)

Bei voluminösen Prozessen kann man während der Bestrahlung eine Kompression durch eine 1 bis 2 mm starke Cellonscheibe vornehmen.

Bei grossflächigen Angiomen im Säuglingsalter mit nicht zu grosser Tiefenausdehnung, ist die Röntgenbestrahlung wegen der Einstellung und Fixierung oft schwierig. Hier wird als schonende Methode die Bestrahlung mit Yttrium⁹⁰ empfohlen. Nach Born reichen 250 rep (1 mm GT) in Abständen von 4 Wochen gegeben, in fast allen für diese Bestrahlungsart geeigneten Fällen aus. Als oberste Grenze für die Gesamtdosis gelten hier 2000 rep. Meist wird diese Grenze längst nicht erreicht. Born beobachtet bei dieser Methode fast ausnahmslos prompte Rückbildung.

Bei Erreichen der Haut-Toleranzgrenze soll die Behandlung abgebrochen werden.

Bei malignen Tumoren muss die Schonung der Epiphysenfuge in den Hintergrund treten. In der Therapie soll die Operation mit einer

Vorbestrahlung und einer Nachbestrahlung mit Co-60 kombiniert werden (Persönliche Mitteilung von J. Kollath, Städt. Krankenhaus Moabit, Berlin). Die Herddosis soll zwischen 1500 und 3000 R liegen. Auch hier kann trotz der hohen Dosen Fraktionierung mit etwa 100 R OD dreimal wöchentlich die Schäden mindern. Die Fraktionierung ist jedoch abhängig von den Umständen wie Allgemeinbefinden des Kindes, Lokalisation des Tumors, Ansprechbarkeit des Tumors auf die Bestrahlung. Die Gesamttumordosis der Vor- und Nachbestrahlung soll insgesamt ca. 6000 R betragen.

Es sei nochmals betont, dass alle Empfehlungen nur Richtlinien sein können. Im Vordergrund auch der Strahlenbehandlung im Kindesalter muss die individuelle Betreuung stehen, die Beachtung der jeweiligen Besonderheiten des Angioms und seines Trägers. Die Strahlentherapie dieser gutartigen Tumoren über den Epiphysenfugen des Kindes gehört zu den schwierigsten aber auch dankbarsten Aufgaben der Strahlentherapie.

LITERATUR

- 1 Baensch, W.: Über die Radiumbehandlung der Hämangiome.
Dtsch.med. Wschr. 60, 924 (1934).
Strahlenbehandlung der Hämangiome.
Str. Th. 73, 423 (1943).
- 2 Bargmann W.: Histologie und Anatomie des Menschen, 152.
Gg. Thieme, Stuttgart.
- 3 Bonse, G., Graf R.:
Zur Strahlenbehandlung der Hämangiome.
Str. Th. 111, 555 (1960)
- 4 Born W.: Klin. Anwendung radioaktiver Substanzen.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten V/2,
846 (1959)
- 5 Van Caneghem P., Schirren C. G.:
Über den Einfluss der verwendeten Strahlenqualität
auf das Ausmass von Knochenwachstumsstörungen
bei Bestrahlungen von Kückenbeinen im Tarsometatarsalgelenk.
Str. Th. 114, 370 (1961)
- 6 Dalicho, W.: Zu einigen Problemen der Hämangiombehandlung.
Str. Th. 120, 326 (1963)
- 7 Dihlmann, W., Liebalddt, G., Undatsch, W.:
Kapillaraussprossung als Reparationsprinzip.
Str. Th. 114, 552 (1961)
- 8 Fischer, E.: Zur Häufigkeit der Skelettwachstumshemmung bei
Strahlenbehandlung der Hämangiome.
Str. Th. 97, 599 (1955)
- 9 Gauwerky, F.: Über die Strahlenschädigung des wachsenden Kno-
chens.
Str. Th. 113, 325 (1960)
- 10 Graul, E. H.: Kritische Betrachtungen zur Praxis der Hämangiomb-
ehandlung.
Str. Th. 89, 409 (1952).
- 11 Günsel, E.: Die Strahlenschäden am wachsenden Knochen.
Str. Th. 91, 595 (1953)
- 12 Heite, H. J., Macher, E.:
Zum Nachweis der Verminderung von Gefässen mit-
tels Tuscheinjektionen nach Röntgenbestrahlung der
Meerschweinchenhaut.
Str. Th. 114, 274 (1961)

- 13 Heller, E.: Über eine Knorpelfugentransplantation bei Wachstumsstörung durch Radiumspickung.
Langenbek's Archiv für klin. Chirurgie 289, 455 (1958)
- 14 Holthusen, H.: Einführung in die Röntgenologie.
Gg. Thieme Stuttgart, 1951
- 15 Horváth, J., Horváth, F., Juhasz, E., Urbanyi, L.:
Über die Strahlenschäden wachsender Knochen.
Str.Th.118, 462 (1962)
- 16 Kolár, J., Vrabec, R.:
Über Knochenschäden beim Röntgengeschwür.
Str.Th.102, 112 (1957)
- 17 Kolár, J.: Veränderungen an Wirbelsäule und Beckenknochen
nach Bestrahlungen im Kindesalter.
Str.Th.108, 574 (1959)
- 18 Kolár, J., Babicky, A.:
Untersuchungen zum Knochenkalziumstoffwechsel
in der Epi- und Metaphyse nach lokaler Röntgenbe-
strahlung.
Str.Th.109, 483 (1959)
- 19 Kolár, J., Bec, V.:
Zum Einfluss der Röntgenkontaktbehandlung der Hämangiome auf das wachsende Skelett.
Str.Th.111, 561 (1959)
- 20 Kolár, J., Babicky, A.:
Die Ermittlung der Strahlenempfindlichkeit verschiede-
ner Knochenwachstumszonen mit Hilfe des Ca^{45} -
Stoffwechsels.
Str.Th.114, 265 (1961)
- 21 Kolár, J., Babicky, A.:
 S^{35} -Stoffwechsel im bestrahlten, wachsenden Kno-
chen.
Str.Th.120, 300, 1963
- 22 Luger, A., Gross, E., Kotscher, E.:
Skelettveränderungen nach Hämangiombehandlung
durch Nahbestrahlung.
Str.Th.121, 532 (1963)
- 23 Mau, C.: Klumpfußbildung durch epiphysäre Wachstumsschä-
digung nach Radiumspickung eines Hämangioms.
Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete 81,
34 (1952)

- 24 Mau, H.: Über Knochenwachstumsstörungen nach Hämangiombestrahlungen und die Beziehungen zu angiomatösen Haut- und Knochenveränderungen.
Str.Th.89, 227 (1953)
- 25 Meier, A.L.: Einwirkungen der Radiumstrahlen auf den wachsenden menschlichen Knochen.
Str.Th.84, 587 (1951)
- 26 Schirren, C.G.: Allgemeines über die Röntgentherapie von Hautgeschwülsten.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten V/2, 291 (1959)
- 27 Weishaar, J., Koslowski, K.: Zur Frage der Hämangiombehandlung unter besonderer Berücksichtigung von Spätschäden in Form von Knochenwachstumsstörungen bei Hämangiomsitz in Epiphysennähe.
Str.Th.108, 173 (1959)
- 28 Weiss, J.W., Gregl, A.: Knochenwachstumsstörungen nach Röntgen- und Radiumbestrahlungen von Hämangiomen im Kindesalter.
Brun's Beiträge zur klin. Chirurgie 203, 28 (1961)
- 29 Whitehouse, W., Lampe, I.: Osseous Damage in Irradiation of renal tumors in infancy and childhood.
The American Journal of Roentgenology and Radiation Therapie 70, 721, 1953.
- 30 Witt, A.N.: Die Therapie der Epiphysenfugenschädigungen.
Langenbek's Archiv für klin. Chirurgie 289, 361 (1958)

Handbuch der Orthopädie 1, 745.
Gg. Thieme Stuttgart 1957.

Ich darf mich bei Herrn Oberarzt
Privatdozent Dr. Erwin Hipp für die
Überlassung des Themas und für sei-
ne freundliche Unterstützung bei der
Ausführung dieser Arbeit sehr herz-
lich bedanken.

LEBENS LAUF

Als Tochter des Obersten Max Graf Armansperg und seiner Gemahlin Gerda geb. v. Chlingensperg, wurde ich am 16.1.1936 zu Regensburg geboren. Von 1942 bis 1946 besuchte ich die Volksschule in Nürnberg, München und Pfaffenhofen/Ilm. Von 1946 bis 1948 war ich in der Städt. Oberrealschule in Burghausen/Salzach. 1948 kam ich in die St. Anna-Oberrealschule München, wo ich 1954 absolvierte. Die Jahre 1954 bis 1957 verbrachte ich mit Sprachstudien im In- und Ausland. Anschließend arbeitete ich beim Münchner Zeitungsverlag und besuchte in meiner Freizeit Vorlesungen an der Staatswirtschaftlichen Fakultät. Im Wintersemester 1960 begann ich mein Medizinstudium. Mit Ausnahme des 1. Semesters in Bonn verbrachte ich die Studienzeit in München. Im Oktober 1961 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Februar 1963 die ärztliche Vorprüfung ab. Im Frühjahr 1966 meldete ich mich zum medizinischen Staatsexamen.

